

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

308

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Auguste BECK

Né le 11 Mai 1916, à Gavray (Manche).

**À propos d'un cas
de grande Anémie Splénique
consécutive au Kala-Azar
Splénectomie, Phlébites à répétition**

Président : M. VILLARET, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Auguste BECK

Né le 11 Mai 1916, à Gavray (Manche).

**A propos d'un cas
de grande Anémie Splénique
consécutive au Kala-Azar
Splénectomie, Phlébites à répétition**

Président : M. VILLARET, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, Éditeurs

23, Rue de l'École-de-Médecine, 23

1940

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies
 de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..
 Clinique de cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOIN.
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT.

MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LEVY-VALENSI.
 Henri BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 LOEPER.
 RATHERY.
 NOBECOURT.
 LEREBoullet.

LAIGNEL-LAVASTINE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 OMBREDANNE.
 MOCQUOT.
 HARVIER.
 LEMAITRE.
 Pierre Duval.
 M. VILLARET.
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.

N...
 HAZARD.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE ..
BRULE ..
CATHALA ..
CHABROL ..
CHEVALLIER ..
DONZELOT ..
DUVOIR ..
GASTINEL ..
HUGUENIN ..
LAROCHÉ (G.) ..
LIAN ..
MOREAU ..
PIEDELIEVRE ..
SEZARY ..

Clinique
médicale.

MM.

BASSET ..
BROCC ..
CADENAT ..
GATELLIER ..
de GAUDART ..
d'ALLAINES ..
LEVEUF ..
MOULONGUET ..
MOURE ..
QUENU ..

Clinique
chirurgicale.

MM.

EGALLE ..
METZGER ..
PORTES ..
VIGNES ..

Clinique
obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MON FRERE

Qui fut pour moi un guide et un exemple au cours de toutes mes études.

A MES SŒURS

A MA FIANCEE

A MA GRAND'MERE

A MES ONCLES ET TANTES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur MAURICE VILLARET
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur G. POUMEAU-DELILLE
Ancien Chef de Clinique
Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse, qu'il trouve ici l'ex-
pression de notre reconnaissance
pour son enseignement et la bien-
veillance qu'il nous a toujours
témoignée.*

A Monsieur le Docteur RENÉ BENARD
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Officier de la Légion d'Honneur

*En raison de l'accueil si bien-
veillant qu'il nous a réservé.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Monsieur le Professeur SERGENT

Monsieur le Professeur OMBREDANNE

Monsieur le Docteur TREMOLIERES

Monsieur le Docteur CHEVRIER

Monsieur le Docteur ARMAND-DELILLE

Monsieur le Professeur VILLARET

A Monsieur le Professeur Agrégé JEAN LENEGRÉ

Médecin des Hôpitaux

En remerciement de son magnifique enseignement et de sa grande bienveillance à notre égard.

A Messieurs les Docteurs

MADIER, COURCOUX, CH. FLANDIN

Médecins des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Professeur Agrégé JUSTIN BESANÇON
Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur MOUSSOIR
Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur SOUPAULT
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A Messieurs les Docteurs
ALIBERT, FERRAND (*in memoriam*), RICHON
Assistants des Hôpitaux de Paris

A MES CAMARADES INBONA ET COSSART
Internes des Hôpitaux de Paris

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

A MES CAMARADES
DU PELOTON D'E. O. R. DE ROUEN

**A propos d'un cas de grande anémie splénique
consécutive au Kala-Azar
Splénectomie, Phlébites à répétition**

I

Nous avons eu l'occasion d'observer chez un Corse un kala-azar ayant un certain nombre de particularités :

P... (Simon), âgé de 40 ans, cultivateur, entre dans le service du Docteur Charles FLANDIN, à l'hôpital Bichat, le 24 octobre 1934, pour une anémie grave avec mauvais état général.

Le malade, Corse, a toujours habité son pays d'origine dans la plaine au bord de la mer. Bien portant jusqu'en décembre 1928, il est alors pris brusquement d'un grand accès pseudo-palustre que son médecin traite par la quinine. Un nouvel accès survient, sept mois plus tard, suivi de subictère passager. Un nouvel accès fébrile, en février 1930, se complique d'un ictère franc, cholurique, sans décoloration des matières, durant deux mois et demi; le malade maigrit de 11 kilogrammes.

Deux autres accès pseudo-palustres surviennent en 1931 et en 1932.

La persistance de l'asthénie avec amaigrissement incite notre malade à consulter à Livourne en mai 1934. Le Docteur GERINI met en évidence la présence de *Leishmania Donovan*i dans le sang et prescrit un traitement stibié.

Avant le traitement, l'anémie est assez marquée :

Globules rouges : 2.300.000 avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, hémoglobine de 60 p. 100; valeur globulaire à 1,30; globules blancs : 6.000; polynucléaires neutrophiles, 45 p. 100; basophiles, 1 p. 100; éosinophiles, 2 p. 100; monocytes, 12 p. 100; lymphocytes, 40 p. 100.

Le malade reçoit une série de néostibiosan et une série de stibional; son état général s'améliore, il reprend du poids, mais sa formule sanguine se modifie peu : globules rouges à 2.500.000 avec 4.400 leucocytes en août 1934.

Il demeure incapable de travailler. Une nouvelle série de sels d'antimoine demeure sans effet. Le malade vient à Paris et entre dans le service en octobre 1934.

Il est très amaigri, profondément asthénisé; l'anémie avec subictère et pigmentation donne à ses téguments une teinte jaune bistre.

Les muqueuses sont décolorées. Le foie est de volume sensiblement normal, mais la rate percutable sur un travers de main déborde nettement les fausses côtes.

Le cœur est rapide; on perçoit un souffle anémique méso-cardiaque; la tension est de 8-4 au Vaquez-Laubry.

Le malade n'a jamais eu ni hématomèse, ni mélaena, il a seulement des hémorragies gingivales assez abondantes lorsqu'il se brosse les dents.

Le 25 octobre, il a 700.000 globules rouges et 1.000 globules blancs avec 49 polynucléaires, 6 éosinophiles, 22 monocytes et 23 lymphocytes; le temps de saignement est de dix minutes, le temps de coagulation est de onze minutes.

On trouve, après repas d'épreuve, une aepsie et une achlorhydrie totales.

Le malade reçoit de petites transfusions de sang, on lui donne du protoxalate de fer.

En deux mois, son état général est transformé; il augmente de 5 kilogrammes; le 15 janvier 1935, il a 4.720.000 globules rouges, 10.000 globules blancs avec 39 polynucléaires et 23 éosinophiles.

La formol gel-réaction s'est montrée totalement positive; on reprend un traitement sibié qui est très bien toléré.

Le 23 février 1935, le malade quitte le service en excellent état avec 4.800.000 globules rouges, hémoglobine à 100 p. 100, 13.500 globules blancs.

Cette amélioration est passagère; il entre à nouveau le 29 avril 1935 asthénisé, avec 3.480.000 globules rou-

ges et 7.000 globules blancs. On reprend le traitement stibié associé aux extraits de foie et au fer; il sort le 1^{er} juillet en bon état pour rentrer en Corse.

Le 23 octobre 1935, survient brusquement un ictère intense.

Il revient à Paris et est hospitalisé dans le service du Professeur CLERC à la Pitié; il est encore subictérique, mais surtout avec anémie grave (750.000 globules rouges), avec leucopénie (2.000 globules blancs).

Son état s'améliore un peu à la suite de transfusions successives, et il est transféré dans le service à l'hôpital Bichat, le 12 décembre 1935. encore très anémique avec subictère.

Il a 1.700.000 globules rouges, 4.000 globules blancs, avec 33 polynucléaires, 3 éosinophiles, 2 myélocytes, 30 monocytes et 26 lymphocytes; temps de saignement à deux minutes trente, temps de coagulation à dix minutes. Il persiste une asthénie intense avec tachycardie et hypotension. L'anorexie est marquée, la langue d'aspect normal; le système nerveux est indemne. Le foie est de volume normal, la rate déborde d'un travers de doigt les fausses côtes.

Les urines urobilinuriques ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'urée sanguine est de 0 gr. 70, le cholestérol à 1 gr. 10, la bilirubine (Hymans Van den Berg) à 66 milligrammes, la sérine à 46 gr. 10, la globuline à

sérine

34 gr. 50, le rapport ————— à 1,35; les lipides to-
globuline
taux sont à 3 gr. 95.

Le malade suit le service à l'hôpital Saint-Louis.

On continue les transfusions et on reprend une série d'anthiomaline; le 14 janvier 1936, il a 3 millions 40.000 globules rouges avec 95 p. 100 d'hémoglobine et 7.000 globules blancs. La formol gel-réaction est alors négative. Après épreuve de l'adrénaline, la rate ne diminue pas de volume. L'échec du traitement stibié et la persistance de l'anémie incitent à pratiquer la splénectomie.

Le malade est adressé au Professeur GRÉGOIRE, à l'hôpital Saint-Antoine. Son état général est meilleur; il a, le 7 février, 3.780.000 globules rouges et 70 p. 100 d'hémoglobine, 8.400 globules blancs avec 70 p. 100 de polynucléaires et 100.000 hémotoblastes.

La rate est enlevée le 8 février par le Professeur GRÉGOIRE; elle pèse 250 grammes et contient 70 grammes de sang.

A la coupe, elle est dure; histologiquement, on trouve surtout des lésions de sclérose avec raréfaction du tissu lymphoïde, des corpuscules de Malpighi, prolifération importante des éléments endothéliaux avec sclérose périvasculaire et péri corpusculaire, aplatisse-

ment des cordons de Billroth; aucun parasite n'est visible.

L'intervention est très bien supportée, et 10 jours après le malade revient à Saint-Louis. Son anémie se répare; il a 4.200.000 globules rouges et 4.800 globules blancs le 8 mars; le cholestérol sanguin est à 1 gr. 25, la bilirubine s'est abaissée à 20 milligrammes.

Le 15 mars, il a un peu de fièvre, et le 19 mars apparaît une phlébite du membre inférieur droit avec œdème modéré. Elle se complique au neuvième jour d'un infarctus pulmonaire. Cependant, la phlébite guérit en trois semaines. Mais, le 20 avril, une nouvelle phlébite artificielle du dos du pied droit se complique à nouveau d'un petit infarctus pulmonaire.

Le malade quitte le service durant le mois de mai. Il revient en juin, à nouveau anémié (2.060.000 globules rouges, 8.000 globules blancs avec 42 polynucléaires et 5 éosinophiles, 23 monocytes, 26 lymphocytes, le 29 juin 1936). L'urée sanguine est à 0 gr. 54, le cholestérol à 1 gr. 39, le 4 juillet.

La température est un peu dénivelée, autour de 37°6-37°8. Une phlébite apparaît au niveau du membre inférieur gauche avec œdème marqué; on l'immobilise durant un mois. Au début de septembre survient une nouvelle phlébite du membre inférieur droit; on trouve à la face postérieure de la jambe un cordon veineux douloureux, induré, s'étendant des malléoles

au creux poplité. Cette phlébite guérit en trois semaines. En novembre, on assiste à l'évolution des phlébites superficielles au niveau des veines sous-cutanées abdominales dans la région hypogastrique. Après une accalmie de 15 jours, le 26 décembre, survient une phlébite superficielle à la face interne du bras gauche.

Durant les mois de janvier et de février 1937, des phlébites superficielles surviennent à répétition au niveau des membres inférieurs; chaque poussée s'accompagne de rougeur et d'un léger œdème du cordon veineux, mais sans température et sans accélération du pouls. Toutes les recherches bactériologiques deviennent négatives; on ne peut mettre en évidence de streptocoques.

Le 12 février 1937, le cholestérol est à 1 gr. 47; la sérine et la globuline sont revenues à un taux normal. A partir du mois de mai, l'état du malade s'améliore; il reprend du poids, se lève; on l'envoie faire une cure à Aix-en-Provence et il regagne la Corse en septembre 1937. Il n'a plus de phlébite, son état reste stationnaire jusqu'en janvier 1939; il s'alite à nouveau et meurt, en mars 1939, dans son pays d'origine. Nous n'avons pu avoir de renseignements sur sa fin.

II

Dans cette observation, qui a fait l'objet d'une communication de nos Maîtres les Docteurs FLANDIN et POUMEAU-DELILLE à la séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 23 juin 1939, nous trouvons trois phases bien distinctes :

1° Une phase de kala-azar dont le diagnostic longtemps hésitant a été affirmé par les examens de sang et la formol-leucogel-réaction : phase de kala-azar chronique de l'adulte avec une symptomatologie quelquefois un peu particulière.

Le diagnostic une fois posé fit mettre en œuvre le traitement stibié, traitement qui négativa la formol-leucogel-réaction, amena des améliorations passagères, mais n'empêcha pas l'anémie splénique d'évoluer.

2° Une phase où l'élément essentiel est une anémie splénique grave qui évolue sans qu'on puisse mettre en évidence la persistance du kala-azar. Cette anémie dut être traitée par la splénectomie. L'intervention arrêta l'évolution de l'anémie, mais fut suivie par la troisième phase, très particulière.

3° Une phase constituée par une série de phlébites

qui, après avoir présenté deux fois le type de la phlegmatia Alba Dolens avec atteinte successive des deux membres inférieurs, prirent le caractère de phlébites des veines superficielles du tronc, du membre supérieur droit et des membres inférieurs.

Cette phase, au cours de laquelle notre malade présentait un certain nombre de phlébites, se termina d'ailleurs au bout de 15 mois environ, à la suite d'une cure à Aix-en-Provence; notons qu'au cours de cette troisième phase, notre malade fit encore une légère poussée d'anémie dont la cause demeure mystérieuse et qui guérit très rapidement.

A cette troisième phase succéda une période de bonne santé qui dura deux ans environ. Mais notre malade tomba malade et mourut en Corse, son pays natal. La cause de la mort demeure ignorée de nous, et la vérification anatomique ne put être faite.

A la faveur de cette observation, nous nous proposons de reprendre les trois phases de l'évolution de la maladie dont chacune soulève des problèmes fort intéressants. Dans une première partie, nous parlerons très rapidement du Kala-Azar; nous n'insisterons pas sur sa fréquence, son étiologie, ses formes cliniques, son diagnostic et son pronostic, questions qui ont fait l'objet de multiples publications récentes. Cependant, nous nous étendrons un peu plus sur son traitement, traitement qui dans notre observation négativa la for-

mol-leucogel-réaction, améliora provisoirement le malade, mais fut sans effet sur l'évolution de l'anémie splénique.

Dans une seconde partie, nous nous proposons d'étudier rapidement la stibio-résistance, la persistance de l'anémie splénique et le traitement que cette anémie impose : la splénectomie qui arrêta l'évolution de l'anémie.

Enfin, dans une troisième partie, nous envisagerons la question très particulière soulevée par cette observation, les phlébites à répétition, consécutives à la splénectomie.

Les circonstances ne nous permettent malheureusement pas de développer autant que nous l'aurions désiré les différents problèmes, tant cliniques que thérapeutiques, se rapportant à cette observation. Nous nous en excusons auprès de nos juges et faisons appel à toute leur indulgence.

III

PREMIERE PHASE DE LA MALADIE KALA-AZAR CHRONIQUE DE L'ADULTE

DÉFINITION

Le kala-azar est une maladie grave de l'enfant et de l'adulte due à la présence dans l'organisme d'un protozoaire : le *Leishmania Donovan*i, isolé en 1903 par LEISHMANN.

Cette affection est caractérisée au point de vue clinique par la triade symptomatique : fièvre, splénomégalie, anémie.

Le *Leishmania Donovan*i, isolé par LEISHMANN puis par DONOVAN en 1903, étudié par LAVERAN, MESNIL et ROGERS en 1904, est un protozoaire de la classe des flagellés, différant des trypanosomes par l'absence de membrane ondulante. Nous ne ferons pas l'historique de cette maladie longtemps ignorée et confondue avec la fièvre de Malte, le paludisme, etc.

Nous ne parlerons pas non plus des travaux multiples consacrés à son épidémiologie. On a invoqué le

rôle du chien comme réservoir de virus et le rôle des phlébotomes et destiques comme vecteurs de la maladie. Il semble que, si leur rôle est certain, bien des cas soient dus cependant à la contagion directe ou à la contamination par des aliments souillés.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Malgré l'extension progressive de son domaine, le Kala-Azar reste cependant cantonné à certaines régions assez bien limitées. A côté du grand foyer asiatique constitué par les Indes Anglaises, la Chine méridionale, l'Arabie et le Turkestan, la zone où sévit le Kala-Azar gagne tout le littoral méditerranéen. La Grèce, la Macédoine, Malte, la Yougoslavie, l'Italie, la Sicile, la Corse où vivait notre malade, l'Espagne, le Portugal, l'Afrique du Nord, présentent chaque année un certain nombre de cas de cette maladie.

Après l'Afrique du Nord et la Corse, le sud-est de la France a été atteint; entre Menton et Perpignan, le Kala-Azar est assez fréquent, mais les deux principaux foyers de cette région sont constitués par les deux grandes villes de Marseille et de Nice.

En profondeur, la zone d'endémie s'arrête au pied des Alpes.

Les cas identifiés à l'intérieur de la France, à Brest, à Paris où ils sont assez nombreux, l'ont été chez des

sujets ayant séjourné dans la zone infestée du sud-est ou des colonies dans les mois précédents.

Le Kala-Azar est assez répandu dans le bassin méditerranéen, et en 1920, quand cette affection fut bien connue, nombre d'anémies splénomégaliqnes de nature jusqu'alors obscure y furent rattachées. Rappelons à ce propos que ce sont MARCEL LABBÉ et D'ÆLNITZ qui, les premiers, en 1917-18, décrivirent le Kala-Azar dans la région nicoise.

On voit l'intérêt que peut avoir pour le diagnostic la notion du pays habité par les malades.

Le kala-azar semble une maladie jeune, une de ces maladies d'avenir dont parlait CHARLES NICOLLE. Comme la fièvre de Malte, il est de plus en plus répandu; « c'est une maladie encore en mouvement, dynamique, riche de devenir » (BLANC et HECKENROTH).

ÉTUDE CLINIQUE

Nous passerons rapidement sur l'étude clinique en nous reportant le plus souvent possible au cas observé par M. le Docteur FLANDIN.

L'incubation du kala-azar est d'une durée qui n'est pas parfaitement déterminée. L'incertitude concernant le mode de contamination, l'insidiosité très fréquente du début en sont la cause. L'incubation semble varier de quelques semaines à quelques mois.

Le début est variable. Rarement, c'est un début brusque, avec température élevée, troubles digestifs et légère augmentation du volume de la rate; on pense à un début de typhoïde.

Le plus fréquemment, le début est extrêmement insidieux; l'état général s'altère lentement, le malade est fatigué, pâle, subfébrile, asthénisé, anémié. Puis des accès fébriles ou une fièvre continue apparaissent avec des troubles digestifs, de l'inappétence, de la diarrhée, parfois des vomissements, des hémorragies, des épistaxis, tout cela joint à une légère sensation de pesanteur dans l'hypocondre gauche, ce qui attire l'attention sur la rate. Et plus ou moins rapidement le tableau se complète et on arrive à la période d'état.

Chez notre malade, le début avait été assez brusque, par un grand accès pseudo-palustre suivi à plusieurs mois d'intervalle par des accès identiques.

La période d'état est caractérisée par trois grands symptômes : fièvre, anémie, splénomégalie.

1° *La fièvre.* — Elle revêt tous les types; ses variations, son irrégularité, son polymorphisme, selon les malades et aussi chez un même sujet, sont impossibles à décrire.

Elle peut revêtir un type ondulant, analogue à la fièvre de Malte avec son évolution cyclique; assez souvent elle revêt le type pseudo-palustre : grands accès

intermittents annoncés par des frissons, suivis de sueurs abondantes, quelquefois avec une apparence de périodicité, séparés par plusieurs mois ou au contraire se reproduisant plusieurs fois par jour.

Notre malade présenta une température de ce genre : grands accès pseudo-palustres survenant à plusieurs mois d'intervalle; enfin fréquemment on trouvera un type rémittent, continu. En un mot, la courbe thermique est extrêmement variable, passant de 40° à 37° en quelques heures ou en quelques jours, sans aucune stabilité, et variant fréquemment d'un type à l'autre chez un même malade.

C'est ce qui explique la difficulté du diagnostic précocé.

On pense tour à tour à la typhoïde, à la mélitococcie, quelquefois à la typho-bacillose, mais surtout au paludisme, et c'est souvent le Laboratoire qui permettra le diagnostic.

2° *L'anémie*. — Elle est facilement décèlable. Le malade est pâle. Le teint est blême, d'un blanc laiteux porcelainé, assez différent du teint terreux des paludéens. Au bout de quelque temps, à cette pâleur fait suite une pigmentation qui ne laisse que quelques places blanches. C'est une pigmentation jaune chamois, augmentant à mesure que la maladie évolue; elle est localisée surtout à la face, autour du nez et des yeux,

en lunettes, au niveau des mains et du cou, aux régions découvertes.

L'anémie a une traduction hématologique bien particulière. En général, on trouve une anémie à 2 ou 3 millions d'hématies. Chez notre malade, les différentes numérations ont donné tour à tour 2.300.000, 2 millions 500.000, 1.500.000.

Quel que soit le degré d'anémie, les globules rouges sont en général peu altérés; cependant, chez notre malade, on trouva des globules présentant de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromatophilie. Nous reviendrons sur les examens du sang plus loin.

3° *La splénomégalie.* — Celle-ci donne fréquemment à l'abdomen une forme caractéristique. L'abdomen est tendu, volumineux, saillant, la rate est visible; à la palpation, on trouve une rate énorme, comblant l'hypocondre gauche, débordant la ligne médiane et plongeant quelquefois, comme l'ont signalé MM. RENÉ BÉNARD et POUMAILLOUX, dans la fosse iliaque droite jusqu'à la région appendiculaire. Cette rate est lisse, régulière, à bord antérieur nettement perceptible, avec ses incisures caractéristiques, mobile au début, se fixant dans la suite.

Généralement, cependant, la rate ne dépasse pas l'ombilic. Chez notre malade, la rate n'était pas considérablement augmentée : perceptible sur un travers

de main, elle débordait nettement le rebord costal et était facilement palpable.

A côté de ce trépied symptomatique fondamental, on trouve une série de signes moins importants : les signes mineurs de D'ŒLNITZ : entre autres une hépatomégalie modérée très fréquente, hépatomégalie lisse, non douloureuse, avec des signes d'insuffisance hépatique légère. L'amaigrissement et l'asthénie sont toujours très accusés, la tension est basse : 8-4 chez notre malade, qui présentait aussi un souffle anémique méso-cardiaque. On peut trouver des œdèmes fugaces, des adénopathies constituées par de petits ganglions durs et mobiles.

Au cours de l'évolution du kala-azar, on rencontrera des troubles digestifs, des troubles respiratoires, des troubles sanguins. Parmi les troubles digestifs, on notera de la diarrhée avec parfois un syndrome dysentérique avec selles muco-membraneuses, ténésme, épreintes, dus à des ulcérations intestinales par les parasites.

Notre malade présenta des troubles digestifs assez importants caractérisés par une aepsie et une achlorhydrie totales après repas d'épreuve.

Les troubles respiratoires sont constitués par des accidents de congestion pulmonaire. Les troubles de la crâse sanguine se traduisent par des hémorragies souvent importantes (épistaxis, moelena, hématomèses) ;

notre malade présente seulement des hémorragies gingivales assez abondantes.

On pourra voir aussi des éruptions vésiculeuses, phlycténoïdes, ou des ulcérations cutanées.

Les complications les plus importantes sont d'ordre infectieux et causent souvent la mort du malade.

Non traité, le kala-azar évoluera souvent vers la mort. L'anémie devient de plus en plus marquée, la cachexie progresse et une complication le plus souvent infectieuse emporte le malade. Quelquefois, la mort est subite. La guérison spontanée est rarissime. Traité, le kala-azar a une évolution bien différente. Les statistiques françaises donnent de 80 à 90 % de guérisons.

Nous passerons sous silence les multiples formes cliniques que peut revêtir le kala-azar pour en venir à un chapitre très important : celui de son diagnostic.

DIAGNOSTIC

A côté des signes cliniques, le laboratoire apporte au diagnostic des renseignements capitaux qui permettent de l'affirmer.

1° SYNDROME HÉMATOLOGIQUE. — La formule sanguine montrera une anémie avec leucopénie.

a) *Anémie* : diminution considérable du nombre des hématies, 2 à 3 millions, moins encore dans les

formes graves. On trouve assez rarement des globules rouges de formes anormales.

b) Leucopénie : elle peut aller de 2.000 à un chiffre presque normal de globules blancs.

c) Diminution du nombre des hémato blasts.

La formule leucocytaire montrera une diminution très importante du nombre des polynucléaires, 50 %, 30 %, quelquefois même 10 %, au lieu du chiffre normal de 65 % environ. Chez notre malade, on a trouvé des chiffres de 45 %, 49 %, 33 %. Le nombre des mononucléaires est augmenté avec prédilection pour le lymphocyte. On trouve quelquefois un certain nombre d'éosinophiles : notre malade en présenta jusqu'à 23 % lors d'une énumération ; mais une forte éosinophilie n'est pas la règle dans le kala-azar. On ne trouve pas d'hématies nucléées, ni d'éléments jeunes. En résumé, la formule de kala-azar est une formule d'anémie aplastique avec leucopénie et mononucléose.

2° SYNDROME HUMORAL. — Le syndrome humoral du kala-azar est caractérisé par une diminution des albumines du sérum portant surtout sur la sérine, la globuline étant peu modifiée.

sérine

Le rapport ——— est donc inversé et aux envi-
globuline

rons de 0,80. Le taux de l'urée de la cholestérine, des

lipides est le plus souvent normal. Le syndrome humoral de notre observation était un peu particulier, puis-
sérine

que le rapport ——— n'était que peu abaissé et
globuline

qu'il s'y associait une hypocholestérolémie à 1 gr. 10
et une hypolipidémie à 3 gr. 95.

3° EPREUVES SÉROLOGIQUES. — Laissant de côté diverses méthodes comme les globulin-précipitation-test, les réactions anaphylactiques, les sérodiagnostics et intradermo-réactions, l'inoculation au cobaye dont les résultats sont incertains, nous ne signalerons que la formol-leucogélification de PAUL LOYD et la réaction au sel aromatique d'antimoine de CHOPRA et GUPFA.

La formol-leucogélification est la gélification massive et l'opacification du sérum sanguin, si on ajoute à 1 cm³ de ce sérum, 2 gouttes d'une solution de formol à 4 %.

La réaction de Chopra et Gupfa consiste en la formation d'un précipité à la surface du sérum sanguin mis en contact d'un sel aromatique d'antimoine (Uréastibamine à 4 % ou Néostibosane à 3 %).

Ces réactions, malgré leur intérêt diagnostique et leur intérêt thérapeutique, puisqu'elles deviennent négatives avec la guérison, ne sont pas absolument spécifiques; elles peuvent rester négatives même dans cer-

tains cas de kala-azar confirmé.

C'est pourquoi seul le diagnostic parasitologique, diagnostic de certitude, permet d'affirmer le kala-azar.

4° RECHERCHE DU PARASITE. — On le recherchera dans le sang et les organes hématopoïétiques.

La ponction de rate est dangereuse, et plusieurs cas de mort l'ont fait prohiber.

La ponction de moelle osseuse, au niveau du sternum en particulier, donne de bons résultats.

Dans le sang périphérique, même avec splénocontraction à l'adrénaline, on trouve difficilement le parasite à l'examen direct, même avec le procédé de la goutte épaisse.

L'hémoculture faite suivant une méthode spéciale sur milieu NNN donne quelquefois de bons résultats. Cependant, les résultats positifs dans le kala-azar méditerranéen sont infiniment moins constants que dans le kala-azar hindou, car la leishmaniose splénique n'est pas une septicémie comme le kala-azar hindou.

Chez notre malade, l'hémoculture fut positive, ce qui affirma le diagnostic et fit mettre en œuvre le traitement stibié.

TRAITEMENT

Nous ne dirons rien du traitement prophylactique du kala-azar. La lutte contre les chiens, réservoir du

virus, et contre les phlébotomes et les tiques, est du rôle de l'hygiéniste.

Le traitement curatif du kala-azar sera avant tout médical.

Accessoirement, en cas d'échec, on pourra envisager le traitement chirurgical (splénectomie) ou enfin le traitement physiothérapique (destruction lente de la rate par les rayons X).

C'est en 1914, à la suite des travaux de VIANNA et MACHADO sur la chimio-thérapie des leishmanioses cutanées que DI CHRISTINA et CARONIA emploient pour la première fois l'antimoine dans le traitement du kala-azar sous la forme de tartre stibié intra-veineux.

Auparavant on avait essayé de nombreuses thérapeutiques (quinine, fer, mercure, arsenic, bismuth, hectine, vaccins) sans résultat. On a perfectionné la thérapeutique par l'antimoine et employé des composés antimoniaux, minéraux ou organiques, moins toxiques et plus maniables que le tartre stibié ou émétique de potasse.

Actuellement, on emploie le stibyal (tartrate double d'antimoine et de sodium) et des composés organiques comme le stibenyl allemand et ses dérivés : antimonyl-stibenyl à 10 % ou à 5 %.

Le Stybial s'injecte par voie veineuse de 2 jours en 2 jours, en une seule série, jusqu'à guérison complète. On fait en général 20 à 30 injections, on commencera par de petites doses (0 gr. 10 à 0 gr. 15 chez l'adulte).

Le Stibenyl s'injecte par voie intra-veineuse ou intramusculaire à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 30, de 3 en 3 jours, jusqu'à la huitième injection. Après un repos de trois semaines on refait une série de 8 injections. La guérison s'obtient en général au bout de 3 à 4 séries.

Citons encore, comme dérivés antimoniaux, la Fouadine et le Stibional (composé italien).

Mais les deux antimoniaux les plus fréquemment employés à l'heure actuelle sont le Néostibosane et l'Uréastibamine.

Le *Néostobosane* (para-amino-phényl-stibinate de diethyl amine) renferme 42 % d'antimoine pentavalent. On commence par des doses de 0 gr. 15 à 0 gr. 20, pour atteindre 0 gr. 30 et 0 gr.45, et même 0 gr. 60 dans les cas résistants. On peut faire 8 injections quotidiennes consécutives ou au contraire agir plus lentement à raison d'une injection tous les 2 ou 3 jours pendant un ou deux mois.

L'*uréastibamine* (combinaison de l'acide para-amino-phényl stibinique avec l'urée), employé pour la première fois en France en 1925, contient 36,9 % d'antimoine.

Ce produit est très actif et peu toxique. Préparé aux Indes anglaises, il est assez difficile de se le procurer. On l'injecte par voie intra-musculaire, à la dose maxima de 1/3 de centigrammes par kilogramme corporel, dose qui a pu être élevée par MM. René BÉNARD, Pou-

MAILLOUX et BRINCOURT jusqu'à 1 centigramme dans un cas stibio résistant. On fera en général 12 injections intra-musculaire de 3 jours en 3 jours en commençant à 0 gr. 05 pour terminer à 0 gr. 20.

Enfin, il existe un composé antimonial récent de fabrication française : l'anthiomaline (sel de lithium de l'antimoine III acide thiomalique), ce composé a donné de bons résultats.

La mise en œuvre du traitement stibié provoque généralement une aggravation des divers symptômes, élévation thermique, augmentation de la splénomégalie et de l'anémie. Puis, rapidement, la température baisse, le poids augmente, la splénomégalie diminue, la pigmentation s'atténue, le syndrome vasculo-sanguin revient progressivement à la normale. C'est d'abord une augmentation du nombre des leucocytes. Les granulocytes deviennent plus nombreux, on note un certain degré d'éosinophilie.

La réparation de l'anémie et le retour de la rate à son volume normal sont moins rapides mais continuent après la cessation du traitement stibié.

Les critères cliniques et sérologiques de guérison seront :

1° l'apyrexie complète et prolongée pendant au moins une semaine;

2° la diminution nette du volume de la rate sans attendre toutefois son retour à la normale;

3° l'amélioration de la formule sanguine tendant à se rapprocher de la normale sans attendre son retour complet souvent extrêmement long;

4° la négativation des réactions humorales, la Formol Leucogel réaction et la réaction de Chopra et Gupfa deviennent négatives.

Le traitement stibié donne d'excellents résultats. Au bout d'une dizaine de piqûres dans les cas récents, la guérison est obtenue. Dans les cas anciens, il est souvent nécessaire de poursuivre le traitement plus longtemps, de répéter les séries, de pousser les doses jusqu'aux limites de la tolérance. Les statistiques de mortalité qui, avant le traitement stibié, atteignaient 90 %, sont depuis tombées à 10 %.

Naturellement il sera toujours bon d'associer à l'antimoine des médications symptomatiques de l'anémie; petites transfusions sanguines, extrait de foie de veau, fer, etc., qui accélèrent le retour de la formule sanguine à la normale.

Notons enfin que la convalescence de ces malades est courte et que la maladie ne laisse aucune trace sur ces organismes pourtant si débilités.

La médication stibiée peut occasionner quelques accidents :

— accidents généraux d'intolérance qui peuvent être bénins (troubles digestifs et respiratoires passagers) ou graves (dyspnée, cyanose, vomissements tena-

ces, incoercibles, diarrhée, hyperthermie), on pourra noter aussi de l'ictère, de l'albuminurie qui imposeront un traitement très prudent;

— accidents locaux à la suite des injections intramusculaires ou intra-veineuses dûs le plus souvent à une erreur de technique.

IV

DEUXIEME PHASE DE LA MALADIE ANEMIE SPLENIQUE

Une fois le diagnostic de kala-azar posé à Livourne en 1934, le malade reçoit trois séries d'antimoine (néostibosane et stibional) qui apportent des améliorations très passagères. Le malade entre dans le service du D^r FLANDIN à l'hôpital Bichat en octobre 1934.

Le malade reçoit encore plusieurs séries d'antimoine associées à de petites transfusions sanguines, à du fer et à des extraits de foie, les améliorations sont encore de courtes durées.

Au début de 1936, la Formol Leucogel réaction est devenue négative. La température est normale, mais le malade reste très anémique et le tableau clinique se modifie. On est en présence alors d'un tableau clinique qui rentre dans le cadre des anémies spléniques hémolytiques. Le processus d'hémolyse s'affirme par la persistance de subictère avec poussées ictériques intermittentes suivies d'une anémie intense (jusqu'à 750.000

globules rouges) et d'une augmentation de la bilirubinémie indirecte (HYMANS VAN DEN BERG) à 0 gr. 066. C'est une anémie grave avec leucopénie et monocytose. La rate, de volume modéré, ne se contracte pas après l'épreuve à l'adrénaline.

Ce tableau clinique impose la splénectomie. L'intervention est pratiquée par le professeur GRÉGOIRE à l'hôpital Saint-Antoine, la rate pèse 250 gr., contient 70 gr. de sang. A la coupe elle est dure, elle présente des lésions de sclérose avec raréfaction du tissu lymphoïde et des corpuscules de MALPIGHI, prolifération importante des éléments endothéliaux avec sclérose périvasculaire et péri corpusculaire, aplatissement des cordons de BILLROTH. Aucun parasite n'a été trouvé.

L'intervention a été bien supportée par le malade dont l'anémie s'est alors réparée assez rapidement. Cette seconde partie de l'observation nous amène à dire quelques mots de la stibio résistance et de l'anémie splénique hémolytique.

Depuis les travaux de NASSO et MALLARDI, en 1923, on a étudié les diverses causes d'insuccès du traitement stibié.

Nous distinguerons la stibio résistance de la stibio récidive. Dans les cas de stibio récidive, la cure d'antimoine a eu un résultat remarquable faisant croire à la guérison, mais cette guérison est de courte durée et, au bout de quelques mois, les signes cliniques du kala-azar

réapparaissent. Une nouvelle série d'antimoine suffit en général à amener la guérison définitive.

Dans les cas stibio-résistants, au contraire, la cure d'antimoine bien conduite se montre totalement inefficace ou presque, on est alors amené à atteindre des doses inhabituelles et à faire un traitement prolongé à des doses proches de la toxicité. Le plus souvent il s'agit de formes déjà anciennes ou de kala-azar dont le traitement a été mal conduit au début, interrompu, avec des doses trop faibles ou trop espacées. Les travaux de NASSO et MALLARDI ont montré que si l'on ajoute *in vitro* à des cultures de *Leshmania* des quantités minimales d'antimoine, puis des doses de plus en plus élevées, l'antimoine n'a plus aucune action sur le parasite qui semble s'y habituer.

Dans ces formes stibio-résistantes, il faut alors envisager un autre traitement : diverses thérapeutiques ont été préconisées.

Les abcès de fixation, la pyréthothérapie ont donné à GIRAUD et POINSO des résultats souvent inespérés.

La radiothérapie de la rate, préconisée en 1928 par SHORT-GRAIGHEAD, peut stériliser le principal foyer parasitaire et améliorer certaines formes hémorragiques de kala-azar, mais le vrai traitement de la stibio résistance est la splénectomie. Avant la découverte du traitement stibié, c'était la seule thérapeutique qui comptât à son actif quelques guérisons.

Cependant ses indications sont nettement limitées. « Une résistance particulière du malade à l'émétique et aux produits similaires établissant une forme chronique de la maladie pourrait seule justifier une splénectomie. » (GRÉGOIRE et WEILL.)

Peut-on parler de stibio résistance véritable dans le cas qui nous intéresse? Il ne sembla pas car, après le traitement stibié, les tests biologiques du kala-azar ont été négatifs, les accès fébriles ne se sont pas reproduits et l'on n'a pas pu mettre en évidence le parasite dans la rate splénectomisée.

Il semble donc que le traitement a jugulé l'infection, mais a été sans action sur les lésions scléreuses de la rate déjà anciennes, les premiers accès fébriles ayant débuté en décembre 1928 et le diagnostic n'ayant été posé qu'en mai 1934.

La thérapeutique a donc été tardive et n'a pu juguler l'anémie splénique qui continua à évoluer pour son propre compte malgré la guérison clinique et sérologique de l'infection.

Le cas de notre malade doit se classer dans le groupe des anémies spléniques, ce groupe comprend schématiquement trois grands syndromes :

l'anémie splénique hémolytique;

la maladie de Banti à sa première période;

la splénomégalie thrombophlébitique.

L'anémie splénique hémolytique et la maladie de

BANTI restent longtemps très voisines. Cliniquement, notre malade semble être à la frontière de ces deux affections. En effet, l'anémie grave, le taux élevé de la bilirubinémie indirecte, le subictère et les poussées d'ictère franc traduisent un processus hémolytique voisin de celui de l'anémie splénique hémolytique. Mais la rate enlevée par splénectomie se rapproche beaucoup plus des caractères anatomo-pathologiques du syndrome de BANTI.

En effet, la rate de l'anémie splénique hémolytique est caractérisée par une surcharge considérable de macrophages pigmentaires : grandes cellules à noyau clair dont le protoplasme est bourré d'hématies et de pigments hématiques ocrés.

La rate de maladie de BANTI est au contraire une rate scléreuse. Les lésions ont été décrites par BANTI sous le nom de fibro-adénie. La rate est volumineuse, la capsule est épaissie par des placards de périsplénite.

Histologiquement on trouve :

1° peu de follicules, la plupart ont été remplacés ou envahis par du tissu fibreux ;

2° une fibrose pulpaire avec épaississement des cordons ;

3° un épaississement considérable de la capsule et des travées avec sclérose sous-capsulaire et pérित्रabéculaire.

Il semble donc que nous pouvons, à quelques nuances près, classer l'anémie splénique de notre malade dans le cadre de la maladie de Banti à sa première période. Dans ce cas comme dans tous les cas du syndrome de Banti, la splénectomie a donné d'excellents résultats.

L'anémie s'est réparée, la bilirubinémie indirecte est tombée à 20 milligrammes, c'est alors que survint la troisième phase de la maladie que nous allons envisager maintenant.

V

TROISIEME PHASE DE LA MALADIE PHLEBITES A REPETITION

Nous allons étudier maintenant le troisième point de notre observation : les phlébites à répétition présentées par le malade après l'intervention et rechercher s'il ne pourrait pas exister des relations de cause à effet entre les phlébites et la splénectomie.

Après la splénectomie, le malade revient à Saint-Louis très amélioré. Le 15 mars 1936, soit cinq semaines après l'intervention, il présente un peu de fièvre et le 18 mars apparaît une phlébite du membre inférieur droit avec œdème modéré. Cette phlébite se complique au neuvième jour d'un infarctus pulmonaire, cependant elle guérit en trois semaines.

Le 20 avril apparaît une nouvelle phlébite superficielle du dos du pied droit compliquée à nouveau d'un petit infarctus pulmonaire. Guéri de cette phlébite, le malade sort du service mais y rentre un mois après. Sa température est alors autour de 37°6 et 37°8, et au

mois de juillet une phlébite apparaît au niveau du membre inférieur gauche avec œdème marqué, le malade est immobilisé pendant un mois.

Au mois de septembre une nouvelle phlébite du membre inférieur droit survient, on trouve à la face postérieure de la jambe un cordon veineux, douloureux, induré, s'étendant de la malléole au creux poplité. Cette phlébite guérit en trois semaines.

En novembre on assiste à l'évolution d'une série de phlébites superficielles au niveau des veines sous-cutanées abdominales dans la région hypogastrique.

Après une accalmie de quinze jours, le 26 décembre survient une phlébite superficielle à la face interne du bras gauche.

Pendant les mois de janvier et de février 1937, on note des phlébites à répétition au niveau des membres inférieurs.

Chaque poussée s'accompagne de rougeur, d'œdème léger, mais sans température ni accélération du pouls.

Toutes les recherches bactériologiques sont demeurées négatives, et on ne put mettre en évidence la présence de streptocoques dans le sang. Après février 1937, l'état du malade s'améliore, il fait une cure à Aix-en-Provence, et la guérison des phlébites à répétition est obtenue sans séquelles. Il regagne la Corse en septembre 1937 et, après une période de bonne santé

de deux ans, il meurt en 1939 sans que l'on puisse avoir de renseignements sur sa fin.

Nous voyons donc que cette phase de phlébites, qui dura quinze mois, a suivi l'intervention. Nous allons rechercher dans quelle mesure la splénectomie peut être rendue responsable de ces accidents.

Les thrombo-phlébites consécutives à la splénectomie ont été assez souvent signalées par divers auteurs, cependant la plupart des observations se rapportent à des thrombo-phlébites du système porte.

POLL et STILLMANN, dans leur ouvrage *Chirurgie de la rate*, paru en 1903, remarquent que « la thrombose portale est une complication occasionnelle et sérieuse de la splénectomie ».

GIFFIN rapporte, en 1927, 123 cas de maladie de BANTI dont plusieurs morts opératoires sont dues à des embolies pulmonaires ou à des thromboses portales, et pense que la thrombose est due à l'augmentation des plaquettes sanguines et de la coagulabilité du sang.

GRÉGOIRE, MARCHAL, BARGETON et REGAUD publient en 1933, à la Société française d'Hématologie, un cas de splénomégalie scléreuse avec gastrorragies dans lequel la splénectomie fut suivie de thrombose de la veine mésentérique supérieure. Ils étudient à ce propos les relations de la thrombo-phlébite avec la splénectomie.

En 1935, SCHWEDSKY et BRAITZEF attribuent les thromboses après splénectomie à l'augmentation du nombre des éléments sanguins et du taux du fibrinogène.

GRÉGOIRE, en 1935, pense que certains cas de thrombo-phlébite du système porte consécutifs aux splénectomies pour splénomégalies chroniques seraient dues au fait que la thrombose préexistante s'étendrait rapidement à la faveur de l'intervention.

Si la thrombo-phlébite du système porte est assez fréquemment signalée dans la littérature, par contre on ne trouve pas de cas de phlébites des membres et des veines superficielles du type de celles que présente notre malade.

GRÉGOIRE et CHEVALLIER pensent que « toujours les malades qui font des thromboses post-opératoires ne font que compléter par un caillot récent un processus thrombosant en évolution depuis longtemps » (CHEVALLIER).

Pour ce qui est des phlébites des membres, cette atteinte veineuse préalable semble bien incertaine.

Il semble bien que ce sont les modifications sanguines apportées par la splénectomie qu'il faille surtout invoquer.

1° RÔLE DE L'INFECTION

WILKINS invoquait à l'origine des thrombo-phlébites du système porte une infection probablement toujours présente. Dans notre cas il semble plus rationnel de rechercher la cause infectieuse dans le traumatisme opératoire. L'infection est assurément à l'origine de la majorité des phlébites. Cette infection veineuse peut être primitive (plaie septique d'une veine par exemple) et semble devoir être retenue dans certains cas de thrombo-phlébites du système porte après splénectomie, l'infection locale se développant rapidement sur un système veineux déjà altéré.

L'infection veineuse peut être secondaire par infection de voisinage ou infection générale, dans ce dernier cas les agents microbiens arrivent à la veine par le courant circulatoire ou les vasa-vasorum.

Chez notre malade on a noté à plusieurs reprises avant l'apparition des phlébites une élévation thermique toujours assez légère, 37°6 à 37°8, mais traduisant cependant un certain état infectieux.

On a cité des cas de phlébites survenant après des opérations aseptiques et semblant dues à une infection latente, le plus souvent coli-bacillaire, réveillée par l'intervention.

Certains auteurs, comme P.-E. WEILL, invoque le flé-

chissement des résistances organiques après la splénectomie, la rate a un rôle anti-infectieux certain et les infections intercurrentes trouveraient un terrain prédisposé.

Mais cependant, jamais, au cours de l'évolution de ces phlébites à répétition, on n'a pu trouver d'agents infectieux (streptocoque, staphylocoque ou colibacille dans le sang).

2° RÔLE DES MODIFICATIONS SANGUINES

Nous envisagerons tour à tour le rôle des plaquettes, celui des éléments cytologiques ou chimiques du sang, celui des variations de la coagulabilité sanguine.

A. *Le rôle de l'hyperplaquettose* peut être invoqué, étant donné l'importance des plaquettes dans la coagulation du sang et le rôle de la rate dans leur destruction.

Au cours des splénectomies faites pour des troubles de la crâse sanguine comme l'hémogénie, on a vu des hémorragies s'arrêter très rapidement, parfois même au cours de l'intervention.

HAYEM a insisté sur le rôle important joué par les hématoblastes dans la formation du caillot, et divers auteurs ont montré que leur nombre augmente dans le sang circulant après les opérations et surtout après les splénectomies.

Cette augmentation massive du nombre des plaquettes après splénectomie serait susceptible d'entraîner des phénomènes de thrombose, et CHEVALLIER déconseille la splénectomie si le nombre des plaquettes est déjà supérieur à la normale.

GRÉGOIRE et RIVOIRE signalent aussi, dans des cas de thrombose du système porte, la chute brutale du nombre des hémato blasts (d'abord augmenté par le splénectomie) dans le sang circulant alors que se constitue la thrombose.

Mais il existe bien des cas où malgré l'hyper-plaquettose aucun phénomène de thrombose ne s'est produit et nombre d'auteurs n'attachent pas à l'hyper-plaquettose un rôle capital.

Chez notre malade, avant l'opération, on trouvait 100.000 hémato blasts : chiffre nettement inférieur à la moyenne.

La numération de ces hémato blasts n'a malheureusement pas été faite quelques jours après l'intervention ni au moment de la constitution des phlébites. On ne peut donc que faire des hypothèses sur le rôle de l'hyper-plaquettose dans le cas que nous étudions.

B. *L'augmentation du nombre des autres éléments cytologiques ou chimiques du sang* favoriserait aussi la thrombose.

La splénectomie provoque un accroissement de tous

les éléments du sang périphérique, accroissement dû à la fois à la suppression de la cytolyse splénique et, pour certains auteurs, à une hyperplasie réactionnelle du système réticulo-endothélial.

Il existe aussi un accroissement du taux de l'hémoglobine et surtout du fibrinogène qui jouerait un rôle dans l'étiologie des thrombo-phlébites post-opératoires. Certes, ces deux facteurs : hyper-plaquettes et augmentation du taux du fibrinogène sont de nature à entraîner des troubles de la coagulabilité sanguine.

Divers auteurs (PRUDNIKOFF, GIFFIN, SCHWEDSKY, BRAITZEF) ont constaté souvent, du 2^e au 25^e jour après la splénectomie, un renforcement de la rétraction du caillot et un raccourcissement du temps de coagulation traduisant une augmentation de la coagulabilité sanguine.

Quelques auteurs ont voulu, dans l'étiologie de ces phlébites faire jouer un rôle aux transfusions pré-opératoires (DAVIS et SHARPE), cela semble bien improbable.

D'autres pensent que des hémorragies abondantes assez fréquemment observées au cours de la maladie de Banti, créent un terrain particulier qui favoriserait dans certains cas la thrombose post-opératoire. Cette cause est impossible à retenir chez notre malade qui ne

présenta au cours de l'évolution de sa maladie que quelques hémorragies gingivales de peu d'importance.

On pourrait invoquer bien d'autres causes : altération du système sympathique, périvasculaire (R. LERICHE et V. JUNG), hérédité phlébique, troubles humoraux ou endocriniens (Léopold LÉVI) qui, à l'occasion du traumatisme opératoire, pourraient jouer un rôle dans l'étiologie de la phlébite.

De tout ceci, nous ne retiendrons que les faits suivants qui sont indiscutables :

1° à la faveur de l'intervention peut se développer une infection générale latente qui peut très bien se fixer sur les veines et provoquer ainsi une série de phlébites;

2° la splénectomie, comme toute intervention chirurgicale mais à un plus haut degré, apporte incontestablement dans le sang circulant d'importantes modifications :

a) augmentation considérable du nombre des plaquettes;

b) augmentation des éléments cellulaires, hématies et leucocytes;

c) augmentation de la teneur du sang en fibrinogène; ces modifications du sang circulant augmentent la viscosité et la coagulabilité sanguine. Ces faits sont de nature à favoriser la formation des phlébites, mais la

pathogénie des thrombo-phlébites reste extrêmement complexe, et il est bien difficile de savoir la part qui revient à ces divers facteurs.

Dans ces conditions, nous ne pouvons affirmer dans le cas de notre malade la relation de cause à effet entre la splénectomie et les phlébites. Rares sont les cas de phlébites après splénectomie et, quand on les trouve, il est toujours très délicat de faire la preuve du rôle joué par l'intervention.

La splénectomie favorise incontestablement la thrombose, il semble hasardeux d'affirmer dans notre observation qu'elle a suffi à la provoquer.

CONCLUSIONS

Le cas que nous avons étudié soulève de grands problèmes pathogéniques, cliniques et thérapeutiques. Nous avons vu dans cette observation un cas de kala-azar de l'adulte. Nous avons rapidement passé en revue les grands symptômes du kala-azar et les épreuves de laboratoire mises en œuvre pour son diagnostic. Le traitement stibié, dont les succès atteignent 90 % des cas, a complètement modifié le pronostic de cette affection.

Chez notre malade, la chronicité des lésions, la longue période écoulée entre le début de la maladie d'une part, et le diagnostic et le traitement d'autre part, n'ont pas permis au traitement stibié d'arrêter l'évolution de l'anémie splénique.

Cette anémie, que l'on peut classer dans le cadre de la maladie de Banti, dut être traitée par la splénectomie.

La splénectomie amena la guérison de l'anémie mais fut suivie par une série de phlébites à répétition. Nous

avons vu quel rôle l'on peut attribuer à la splénectomie dans leur étiologie et nous avons conclu que la splénectomie a été de nature à favoriser la thrombose sans que l'on puisse affirmer qu'elle ait suffi à la provoquer.

Vu :

Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :

Le Président de la thèse,
VILLARET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- R. BENARD, M. POUMAILLOUX et J. BRINCOURT. — Un cas parisien de kala-azar traité par l'uréastibamime (*Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, Séance du 15 février 1935, N° 6, 25 février 1935.)
- CARONIA (Giuseppe). — Directives thérapeutiques dans la Leishmaniose interne. (*L'Europe Médicale*, février 1937.)
- J. DECOURT et Ch. CARIÉS. — Sur un cas de kala-azar observé à Paris chez une adulte et rapidement guéri par la stibiothérapie. (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 15 février 1935, N° 6, 25 février 1935.)
- D'OELSNITZ et E. CARCOPINO. — Effets favorables de l'urée stibamine dans le traitement des formes stibio résistantes de kala-azar. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 27 octobre 1933; in *Bull.* N° 26, 6 novembre 1933.)
- D'OELSNITZ (M.), GALAVIELLE (R.) et RAYBAUT (A.). — Kala-azar autochtone chez un jeune soldat, stibiorésistance. Guérison par un traitement stibié intensif. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 18 mars 1935, p. 428-432.)

ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE

- FIESSINGER (Noël). — A propos de la communication sur le kala-azar de René Bernard, M. Poumailloux et J. Brincourt. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 15 février 1935, N° 6, 25 févr. 1935.)
- FORNARI (Constantin). — A propos de kala-azar: (*Le Bulletin Médical*, N° 25, 22 juin 1935.)
- GIRAUD (Paul). — Kala-azar très grave rapidement guéri par l'uréastibamine. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 1, 21 janvier 1935.)
- GIRAUD (Paul). — Kala-azar stibio résistant. Guérison après deux ans et demi de traitement. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, N° 1, 21 janvier 1935.)
- GIRAUD (Paul). — Le traitement du kala-azar par les nouveaux composés stibiés. (*Presse Médicale*, 25 décembre 1935, p. 2102-2104.)
- LEMIERRE (A.). — Le kala-azar importé de l'adulte. Sur un cas de kala-azar d'origine tunisienne chez une adulte observée à Paris. (*Journ. Méd. Franç.*, nov. 1934.)
- MARTIN (R.), CHORINE (V.) et ROUESSE. — Un cas de kala-azar chez l'adulte. Stibio-résistance. Splénectomie, guérison. (*Bull. Soc. de Pathol. Exotique*, 8 mai 1935.)
- PIERI (Jean). — Deux cas de kala-azar de l'adulte à évolution chronique. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 28 juin 1935, 8 juillet 1935.)
- PIERI (Jean). — La leishmaniose viscérale de l'adulte

en pays méditerranéen. Etude clinique et diagnostique. (*Le Bull. Méd.*, N° 44, 29 octobre 1938, p. 781.)

PIERI (Jean). — Le traitement du kala-azar, LX^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences. (*Presse Médicale*, N° 72, 5 septembre 1936.)

RATHERY (F.), DEROT (M.) et CONTE (M.). — Un cas de kala-azar chronique de l'adulte. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 22 février 1935, N° 8, 3^e série, 51^e année, 4 mars 1935.)

SARRADON (Paul). — Le kalaazar, étude clinique. (*Gazette des Hôp.*, N° 74, 15 septembre 1934.)

BRYCE. — Splénectomie et thrombose, p. 1423, N° 5705, 31 décembre 1932.

LEGRE. — Les thrombo-phlébites du système porte secondaires à la splénectomie. (*Thèse de Marseille*, 1939.)

GRÉGOIRE (R.). — Pylethrombose et splénectomie (*Sang* 9, 761-765, 1935.)

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
